UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1963 N° 2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA DISTOMATOSE HEPATO-BILIAIRE

(A propos de 9 cas)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1963
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LOUIS KAFFY

Ancien Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. Ch. DARNAUD, *Président.*
L. MOREL
J. POULHÈS } *Assesseurs*
L. BOUISSET
Y. DENARD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1963

Contribution à l'Etude

Clinique et Thérapeutique

de la

DISTOMATOSE HEPATO-BILIAIRE

(A propos de 9 cas)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0066

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1963 N° 2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA DISTOMATOSE HEPATO-BILIAIRE

(A propos de 9 cas)

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1963
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LOUIS KAFFY

Ancien Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM. Ch. DARNAUD, *Président.*
L. MOREL
J. POULHÈS *Assesseurs*
L. BOUISSET
Y. DENARD, *Suppléant.*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMAC

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.	M.	LAZORTHES
1er ASSESSEUR		BLANC
2e ASSESSEUR		N
Doyens Honoraires.	MM.	GORSE
		CALVET
		LEFEBVRE
		BRUSTIER
Professeurs honoraires. . .	MM.	RIBAUT
		VALLOIS
		NANTA
		DUCUING
		TAPIE
		DELAS.
		RISER.
		SOULA.

SECTION MÉDECINE - PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM.	MERIEL
Clinique Médicale.		GADRAT
Clinique chirurgicale et gynecologique.		FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer.		GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.		VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .		BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.		MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires.		LHEZ
Clinique médicale infantile et Puériculture.		SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.		GERAUD
Clinique obstétricale.		GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique.		CADENAT (H.)
Clinique ophtalmologique. .		CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale.		CALVET
Rhumatologie.		RUFFIÉ (R.)
Clinq. traumatolog. des membres		RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER
Anatomie.		LAZORTHES
Anatomie appliquée.		POULHES
Anatomie pathologique. . . .		FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.		ANDRIEU
Chimie biologique.		VALDIGUIE
Electro-Radiologie.		MARQUES
Embryologie générale.		BROUSSY (Jean)
Histologie.		BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		DARNAUD
Médecine Légale du Travail		PLANQUES
Médecine Sociale.		BOUNHOURE
Parasitologie.		BOUISSET
Pathologie chirurgicale. . .		DAMBRIN
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . .		SENDRAIL
Physico-Chimie.		AUVERGNAT
Physiologie.		LAPORTE (Y.)
Physiologie appliquée et Pharmacologie.		BAISSET
Physique biologique et médicale.		BUGNARD
Propédeutique médicale. . . .		N.
Thérapeutique.		DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PEI

Anatomie générale et comparée.	MM.	C
Pathologie médicale.		LA
Bactériologie.	Mme	EN

PROFESSEURS SANS C

Biochimie médicale.	MM.	DO
Physique médicale.		BR

MAITRES DE CONFERENCES

Anatomie	MM.	BA
Anatomie Pathologique. . . .		BO
Anesthésiologie		LA
Carcinologie		ES
Histologie et Embryologie. . . .		PL
Médecine générale		MC
Oto-Rhino-Laryngologie		CL
Parasitologie.		RU
Pathologie expérimentale . .		GL
Physiologie.		MC
Physiologie		BE
Physique médicale		CC

AGREGES

Médecine générale.	MM.	RIE
		CA
		RA
Chirurgie générale		EN
		FIC
		PA
		SO
		SA
Dermatologie et Syphiligraphie . . .		DU
Hydrologie		DE
Médecine légale		GR
Obstétrique		ESF
Pédiatrie		BA
Pneumo phtisiologie.		DE

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie		THO
Ophtalmologie		DE
Pathologie Chirurgicale . .		DIE

SECTION PHARMACIE - PROF

Botanique et cryphogamie	Mme	DU
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	M.	BO
Chimie pharmaceutique. . . .		BLA
Matière Médicale.		VIN
Pharmacie chimique Pharmacodynamie.		CA
Pharmaceutique galénique		STA
Zoologie	M.	ROU

PROFESSEURS A TITRE PER

Pharmacie.	M.	GO

PROFESSEURS SANS C

Sciences Naturelles.	Mme	CA

MAITRES DE CONFERENCES

Microbiologie.	MM.	BRE
Sciences Physiques.	M.	PIT
Toxicologie		BRC

PERSONNEL ADMINIST

Secrétaire Principal.	M.	RO
Secrétaire.		BE

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR Ch. DARNAUD

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie Thérapeutique
Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur de nous admettre parmi ses élèves et nous donne chaque jour la preuve de sa très haute bienveillance. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre très respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MOREL

Professeur de Clinique des Maladies de la Tuberculose et de Pathologie interne
Chevalier de la Légion d'honneur

Il a été notre Maître à la Faculté et dans son service, qu'il soit assuré de notre grande reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. POULHES

Professeur d'Anatomie appliquée et Chirurgien des Hôpitaux

Il a multiplié à notre égard les marques d'intérêt. Nous lui exprimons notre déférente gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BOUISSET

Professeur de Parasitologie

Respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en participant à notre jury.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. DENARD

Professeur Agrégé d'Hydrologie

Avec notre reconnaissance pour l'enseignement prodigué, et la bienveillante amitié qu'il n'a cessé de nous témoigner au cours de notre externat.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. VOISIN

Assistant des Hôpitaux

Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie

Qu'il veuille trouver ici le modeste témoignage de notre reconnaissance. Le travail que nous lui dédions aujourd'hui, en réalité lui appartient. Plus qu'un maître il a été pour nous un conseiller et un ami.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOREAU

Assistant des Hôpitaux

Membre de la Société Française de Gastro-Entérologie

qui a effectué les examens anatomo-pathologiques de cet ouvrage.

INTRODUCTION

Affection fréquente en médecine vétérinaire, la distomatose hépathique, essentiellement due en France à la Grande Douve (Fasciola Hépatica), passait jusqu'à ces dernières années pour une maladie rare chez l'homme et qui semblait sévir dans des régions d'endémie bien définies.

Elle connaît actuellement un regain d'actualité pour deux raisons : son extension d'une part, sa meilleure connaissance clinique, biologique et thérapeutique d'autre part.

Autrefois localisée dans les régions d'élevage du mouton, elle tend en effet à prendre une extension liée à la contamination du cheptel bovin mais aussi au succès du Camping et au brassage actuel de la population au cours des vacances et des week-end.

Les observations à son sujet tendent à se multiplier depuis que l'on sait mieux la reconnaître grâce aux moyens d'investigations toujours plus précis.

Cependant il faut insister d'emblée sur l'intérêt que présente le diagnostic précoce de l'affection seul gage d'une thérapeutique efficace, car si l'Emétine possède à la phase de début une action spectaculaire, son

efficacité à la phase chronique est plus aléatoire sinon discutable.

Ce travail est divisé en deux parties.

— La première, consacrée au rappel parasitologique clinique et thérapeutique.

— La seconde, réservée à l'exposé de nos neuf observations, dont certaines ont pour but d'attirer l'attention sur l'intérêt que paraît présenter du point de vue thérapeutique, surtout à la phase de parasitisme biliaire, un nouvel agent chimique, la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone (commercialisée par le Laboratoire CIBA sous le nom d'ENTOBEX).

ETIOLOGIE

1° Agent causal.

La distomatose hépato-biliaire est une parasitose essentiellement provoquée par trois espèces de douves :

— Fasciola hépatica,

— Clonorchis sinensis,

— et Ospistorchis félineus.

Cependant la grande douve (Fasciola hépatica), est pratiquement le seul parasite incriminé en France [6] à l'exclusion de la douve de Chine (Clonorchis sinensis) et de la douve des Félidés (Ospistorchis félineus) incriminées en Europe Orientale et surtout en Extrême-Orient.

Une autre espèce de douve, dont le cycle fait intervenir un hôte supplémentaire, contaminant, la fourmi, s'observe chez l'homme de manière tout à fait exceptionnelle [6].

La grande douve, mesure 2 à 3 cm de longueur sur 8 à 13 cm de largeur. C'est un trématode hermaphrodite, aplati, blanc au centre, noir à la périphérie, possédant deux ventouses (d'où le nom de distomes) l'une antérieure, terminale, l'autre ventrale. La longévité de ce ver est de 13 ans et demi chez l'homme (Bürgi, 1936) et au moins de 9 ans (d'Allaines, Lavier, Gandrille, 1942) [1].

La douve adulte ne se nourrit pas de bile, mais du sang sucé à travers l'épithélium biliaire. 3 à 4 mois après l'infestation elle pond des œufs ovoïdes, de couleur brune mesurant 140 × 80 microns et munis d'un opercule. Ces caractères permettent leur identification dans l'examen parasitologique des selles et de la bile.

2° Epidémiologie.

a) *Habitat :*

La douve adulte vit enroulée sur elle-même dans les canaux biliaires d'un certain nombre d'animaux.

Si sa présence a été constatée chez le chameau, le cheval, l'âne, le porc et le lapin sauvage, ses hôtes habituels restent les bovidés et surtout les ovins : « le mouton est un animal normalement parasité par la grande douve, c'est le plus important réservoir de virus [17] ».

P. Hartemann, Lamy et Schmitt considèrent en effet que le taux des ovidés infestés atteint 50 et même 80 %. Mais la brusque extension de la maladie humaine paraît davantage liée à la contamination du bétail bovin plus apte à disséminer géographiquement le parasite par sa plus grande mobilité commerciale [10, 21, 30]. En 1956 20 % déjà des bovidés abattus étaient parasités par Fasciola Hepatica en France [17].

b) *Cycle évolutif :*

Comme tous les trématodes ce ver présente un cycle évolutif complexe qui peut se schématiser de la manière suivante :

— Les douves adultes, parasites des voies biliaires de leur hôte pondent des œufs qui sont entraînés par la bile puis disséminés dans le milieu extérieur avec les déjections de l'animal.

— Ces œufs entraînés par l'eau de pluie vers les ruisseaux et les rigoles sillonnant les prairies vont donner naissance à un embryon cilié, le *Miracidium*, entièrement formé au bout de deux à trois semaines (A. Thomas 1881).

Ce dernier va soulever l'opercule de l'œuf et nager dans l'eau avec rapidité. Cette larve mobile et ciliée ne pourra continuer à évoluer que si elle parvient à pénétrer chez un mollusque gastéropode du genre limnée et plus particulièrement limnea truncatula.

Signalons à ce propos que dans les pays contaminés par l'importation de bétail européen parasité où cet hôte intermédiaire strictement défini n'existe pas, le parasite a réussi à s'adapter à d'autres espèces de limnées.

Le miracidium, de dimensions légèrement inférieures à l'œuf qui lui a donné naissance (130 × 27 microns) pénètre dans la chambre pulmonaire du mollusque où il se fixe grâce à son rostre, et se transforme en un véritable sac qui contient dans sa paroi le système excréteur, et à l'intérieur un amas de cellules germinatives qui se multiplient très activement : c'est le *sporocyste*.

A l'intérieur du sporocyste vont se différencier d'autres organismes : les cellules germinatives vont en effet après s'être multipliées s'isoler en amas différents appelés *Redies* (du nom du poète et naturaliste Italien Redi, 1626-1697 qui les a décrites).

Ces rédies quittent par effraction le sporocyste et émigrent dans l'hépato-pancréas de l'hôte intermédiaire où elles deviennent volumineuses et donnent naissance l'été à des redies filles, l'hiver à des *cercaires* [5].

Les cercaires, autre forme larvaire, mesurent 300 microns de long et sont munies d'une queue qui les rend très mobiles.

Ces larves quittent leur hôte et vont se fixer sur un support (en général des plantes aquatiques) où elles perdent leur queue et s'enkystent : c'est le stade de metacercaire qui est une forme particulièrement résistante : c'est la forme infestante du parasite ; « son évolution aquatique est fonction de la température : entre 22 et 31°, elle demande environ 3 mois ; à 4° elle exige près d'un an. C'est ce qui explique que la contamination ait lieu à la fin de l'été, que la maladie humaine se déclare en automne... et soit souvent diagnostiquée en hiver » [20].

Le mouton et éventuellement le bœuf s'infestent en broutant l'herbe à la surface de l'eau des pâturages humides, ou en s'abreuvant dans l'eau des ruisseaux véhiculant des métacercaires [24].

Une fois ingérée la jeune douve sort du kyste, traverse la paroi intestinale de l'hôte définitif, séjourne une à deux semaines dans la cavité péritonéale. Elle gagne le foie par voie portale ou plus souvent par effraction à travers la capsule de Glisson, et détermine une hépatite dont la précocité et l'intensité seront fonction de l'abondance du parasitisme et peut-être de la quantité de germes intestinaux associés à la migration larvaire.

Ce n'est qu'au bout de 3 mois que la jeune douve devient adulte et commence à pondre.

c) *Mode d'infestation de l'homme :*

L'homme ne s'insère dans le cycle évolutif du parasite, à la place du mouton et du bœuf, que de manière tout à fait accidentelle. Il se contamine en consommant des plantes aquatiques, dans l'immense majorité des cas du cresson sauvage récolté dans les ruisseaux ou les sources polluées par les déjections du bétail douvé ; exceptionnellement avec un légume cru arrosé avec l'eau contaminée, quelquefois avec du pissenlit cueilli dans des pâturages à moutons [22].

Les conditions d'infestation ne se recontreront donc pratiquement que dans certaines régions où coexistent l'élevage du mouton et la récolte du cresson sauvage. Conditions réalisées en France, en particulier dans le Massif Central, véritable zone d'endémie, le Lyonnais, le Languedoc et le Pays basque. De petits foyers ont été signalés enfin dans la région de Bordeaux et les Landes.

Il convient à ce propos de s'élever contre le discrédit abusif concernant la consommation du cresson : « le cresson de culture, vendu sur les marchés des grandes villes n'est jamais en cause car il provient des cressonnières à l'abri des souillures par les excréments et où les engrais utilisés sont industriels » (Yves Golvan d'après Lavier). La meilleure preuve de cette assertion réside dans le fait que 10.000 tonnes de cresson en provenance de cultures surveillées sont consommées annuellement sans dommage à Paris.

PATHOGENIE

La présence des douves dans l'organisme va entraîner une symptomatologie clinique qui s'explique à la lumière des diverses actions du parasite qui sont de quatre ordres :

1° Action spoliatrice.

Bien que la douve soit hématophage, cette action spoliatrice reste faible et ne peut expliquer même dans les cas de parasitisme dense, les troubles observés et en particulier l'anémie.

2° Action mécanique et bactérifère.

Elle se manifeste lors de la migration de la larve à travers le parenchyme hépatique et à l'occasion de l'obstruction partielle ou totale du cholédoque par la douve adulte favorisant la stase biliaire et le développement des bactéries intestinales amenées par le parasite. L'ictère et l'angiocholite sont la traduction clinique de ce phénomène.

3° Action toxique.

C'est probablement l'action la plus importante. Les toxines distomiennes vont déterminer chez l'hôte parasité, l'apparition d'un état allergique d'une part, qui se traduit par l'urticaire, l'œdème de Quincke et surtout l'éosinophilie ; d'une réaction de type immunitaire d'autre part, qui est objectivée par la réaction de déviation du complément.

4° Action irritative.

Va rendre compte des lésions anatomo-pathologiques du foie et des voies biliaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous l'envisagerons successivement à la phase d'invasion puis à la phase d'état.

A la phase d'invasion :

Peu de documents font état des lésions créées par le parasite à ce stade car le diagnostic est rarement porté au début et la ponction-biopsie du foie pratiquée habituellement plus tardivement.

Macroscopiquement il s'agit d'une hépatomégalie dont le substratum histologique est constitué par des lésions d'hépatite et de périhépatite.

A la phase d'état :

Nous avons, pour la rédaction de ce chapitre largement utilisé l'observation de R. Marlier, F. Derom et coll. [23] qui ont pu se livrer à une étude anatomopathologique détaillée grâce au prélèvement per opératoire de deux fragments de foie mesurant respectivement : 1,4 cm × 0,5 cm et 1 cm × 0,2 cm.

A. - Etude macroscopique

A l'autopsie chez l'animal à la laparotomie chez l'homme, le foie apparaît gros, dur.

La capsule de Glisson est considérablement épaissie et sa surface parsemée de nodules nacrés, hémisphériques, enchâssés dans le parenchyme, ne dépassant pas 3 à 4 millimètres. D'autres nodules sont palpables en profondeur.

B. - Etude microscopique

Elle est rendue possible grâce à la ponction-biopsie du foie ou au prélèvement d'un fragment hépatique lors d'une laparotomie.

1) *Les lésions hépatiques :*

a) *La capsule* est de structure fibreuse ; à d'autres endroits elle est œdématiée et infiltrée par de très nombreux polynucléaires éosinophiles et plasmocytes mêlés à des lymphocytes ;

b) *Le parenchyme hépatique* est très altéré et deux aspects histologiques vont le caractériser :

— des zones de nécrose, bordées par :

— un granulome dans lequel on distingue trois zones.

α. *Les zones de nécrose* correspondant aux nodules, sont des cavités ou alvéoles de dimensions variables, mais ne dépassant pas sur les coupes un diamètre de 0,3 cm : elles sont arrondies ou ovalaires et leur lumière renferme des hépatocytes nécrosés d'une part, des macro-

phages et de petits amas de pigment biliaire d'autre part.

β *Un granulome* va border ces zones nécrotiques : il comprend trois zones :

— une zone interne : est constituée par des cellules histiocytaires allongées et étirées, à disposition palissadique caractéristique ;

— une zone intermédiaire : faite de fibroblastes et lamelles collagènes ;

— enfin une zone fibreuse périphérique, infiltrée par de très nombreuses cellules inflammatoires (principalement polynucléaires éosinophiles, plasmocytes, lymphocytes) et des cristaux de Charcot-Leyden.

Ces lésions évoluent vers la fibrose qui tend à morceler les travées du parenchyme environnant.

2) *Lésions des voies biliaires :*

a) *Vésicule* : un fragment de la paroi de la vésicule montre que les plis de la muqueuse sont hyperplasiques et infiltrés par des polynucléaires, éosinophiles, des plasmocytes et des lymphocytes. Les tuniques musculaires et la zone séreuse contiennent des diverticules de la muqueuse et sont infiltrés d'une manière diffuse par les mêmes éléments.

b) *Les voies biliaires intra-hépatiques :* constituent la localisation élective de la douve adulte qui peut déterminer une inflammation, une nécrose ou même une prolifération adénomateuse de l'épithélium biliaire avec fibrose péricanaliculaire entraînant de l'obstruction

biliaire, favorisant la formation de lithiase et exceptionnellement une compression portale ou une cirrhose biliaire.

En résumé : la lésion hépatique est caractérisée par la présence de zones de nécrose entourées d'une paroi de structure très particulière.

La lésion des voies biliaires par une angiocholécystite subaiguë et chronique [23-20-9-29].

En ce qui concerne nos observations la ponction-biopsie du foie fut pratiquée chez 4 des 9 malades.

Obs. n° 2 : L'examen histologique (effectué par le Docteur MOREAU) a montré « une portite inflammatoire avec fibrose très celluleuse envahissant la périphérie des lobules et réalisant une cirrhose de type biliaire : stéatose à intensité modérée dans certains lobules ».

Obs. n° 3 : « hyperplasie modérée du réticulum kupfférien, présence de rares petits infiltrats interstitiels à cellules rondes, sans caractère éosinophile ».

Obs. n° 4 : « Lésions discrètes d'hépatite avec anisocaryose et pigmentation lipofuscinique ».

Obs. n° 8 : « infiltration inflammatoire chronique à la périphérie des lobules, dans les espaces portes.

Evolution cirrhogène débutante avec morcellement périphérique de quelques travées. Cytosidérose kupfférienne et parenchymateuse abondante».

Si dans aucun de nos cas nous ne retrouvons les zones de nécrose avec leur granulome inflammatoire (ce qui peut s'expliquer par le fait que la ponction-biopsie n'a pas intéressé les zones de migration larvaire corres-

pondante) par contre il nous faut noter la constitution d'une cirrhose biliaire dans l'observation n° 2 et une évolution cirrhogène débutante dans l'observation n° 8.

ETUDE CLINIQUE DE LA FORME HEPATO-BILIAIRE DE LA DISTOMATOSE

A. - Les symptômes.

Ils vont être différents au début et à la phase d'état. Il est classique de distinguer avec Lavier :

— une phase d'invasion, toxi-infectieuse où la thérapeutique est très efficace mais le diagnostic ardu en raison de l'absence de critères objectifs ;

— une phase d'état, dite de parasitisme biliaire où le diagnostic peut être affirmé grâce à la présence d'œufs dans les selles, mais dont le traitement est devenu très aléatoire.

I. — Début :

— une période de latence, cliniquement silencieuse va précéder la période d'invasion; elle correspond à la libération de la larve. La métacercaire, en effet, absorbée avec le cresson cru, parvient dans l'estomac où sa coque est dissoute, la jeune douve libérée va gagner les canaux biliaires par la

voie transpéritonéale le plus souvent, quelquefois par la voie portale ;

— la période d'invasion proprement dite va s'installer 8 jours à un mois après le repas infestant [6] en moyenne 15 jours après.

Il est banal d'insister sur le polymorphisme des symptômes le plus souvent peu évocateurs, parfois trompeurs ; considérés isolément ils vont faire errer le diagnostic et seul leur groupement peut mettre sur la voie. Nous allons considérer successivement des symptômes infectieux, digestifs, allergiques et une altération de l'état général.

a) *L'altération de l'état général* est progressive et se manifeste surtout par de l'asthénie qui est le plus précoce et le plus tenace des symptômes (GOLVAN). Nous le retrouvons dans cinq de nos observations : (1, 2, 3, 4, 5). Dans l'observation n° 1 elle évoquait par son intensité une myasthénie.

b) *Le syndrome infectieux* comporte :

— La température : si la maladie à son début se présente parfois comme une pyréxie d'allure grave (obs. n° 2, 7, 8), cet élément du tableau n'apparaît le plus souvent que tardivement.

Simple fébricule au début, cette température va bientôt se maintenir aux alentours de 38°-38°5 avec des brusques clochers à 39°-40° parfois quotidiens.

— Une tachycardie, des frissons et surtout des crises sudorales pseudo-palustres vont accompagner cet état fébrile.

On notera parfois des myalgies, des arthralgies et des céphalées qui compliqueront cette symptomatologie fonctionnelle déjà riche.

c) *Le syndrome digestif :*

α Signes fonctionnels : il s'agit parfois de troubles dyspeptiques vagues, à type de pesanteur épigastrique.

Le plus souvent ce sont des crises douloureuses non rythmées par les repas orientant vers une affection purement digestive (obs. n° 4), quelquefois des douleurs très violentes siégeant dans l'hypochondre droit, irradiant vers le massif scapulaire droit réalisent une véritable colique hépatique.

Dans notre observation n° 1 le malade présentait ce dernier type de douleur, mais avec une intensité telle qu'il se tordait de douleur et que les antalgiques les plus actifs, y compris les opiacés, restaient sans effet.

β L'examen va révéler l'unique signe physique qui mérite de retenir l'attention : une hépatomégalie discrète mais douloureuse (obs. 1 et 2). La splénomégalie n'est pas toujours observée. La plupart des auteurs insistent sur le fait que la rate n'est pas augmentée de volume [6].

Pour nous résumer, nous sommes donc en présence d'un malade fatigué, subfébrile, présentant des troubles digestifs polymorphes et surtout une note hépatique modérée mais réelle.

Parmi les examens de laboratoire pratiqués à ce stade seule la numération globulaire avec formule leucocytaire apporte d'emblée deux éléments précieux : l'anémie est inconstante ; par contre il existe une hyperleu-

cocytose (10.000 à 40.000) avec polynucléose. La majorité de ces polynucléaires est constituée par des éosinophiles atteignant couramment 50 à 70 % (75 % dans l'obs. n° 5). Cette éosinophilie massive sur laquelle tous les auteurs ont insisté a une valeur considérable car il n'existe pas en France une autre maladie parasitaire capable de la provoquer.

d) *Les manifestations de type allergique* peuvent s'observer d'emblée : urticaire (dans l'obs. n° 7, la malade a présenté une poussée généralisée), œdème angio neurotique exceptionnellement. Sont considérés également comme des symptômes allergiques « des adénopathies cervicales ou axillaires, une toux sèche, rarement productive d'expectorations éosinophiles avec des infiltrats pulmonaires labiles visibles à la radiographie pendant quelques jours ou une à deux semaines. La migration larvaire n'empruntant pas la voie pulmonaire, ce syndrome de Löeffler paraît bien de nature allergique. Les deux observations de Roskam et Deleixhe [30] dans lesquelles un syndrome de ce type est apparu chaque fois après injection intra-dermique d'antigène distomien, semblent venir à l'appui de cette hypothèse » [20]. Toutefois la prédominance droite des manifestations pleuro-pulmonaires peut faire évoquer une atteinte par contiguité [9]. Ce syndrome de Löeffler s'est manifesté chez un de nos malades quelques jours après son hospitalisation (obs. n° 1).

II. - La phase d'état :

La première phase s'étend en moyenne sur une période de 3 à 4 mois après quoi va s'installer : la phrase d'état ou d'installation du parasite, devenu adulte, dans

les voies biliaires ; elle réalise la phase dite de parasitisme biliaire. Deux causes essentielles vont expliquer la symptomatologie observée :

- la toxi-infection d'une part,
- l'obstacle biliaire d'autre part, constitué par les douves adultes.

a) *Si du point de vue général* on retrouve la triade : fièvre, asthénie, amaigrissement, certains de ces signes se sont modifiés :

— La température est redevenue normale dans l'immense majorité des cas. Parfois subsiste une petite fébricule à 38° avec des clochers thermiques à 40° traduisant de véritables poussées d'angiocholite favorisées par le développement de la flore intestinale introduite dans le foie et les voies biliaires par les larves (MORENAS). Ainsi, la constatation d'une température à cette phase a davantage la signification d'une complication.

— L'asthénie s'est aggravée, le malade s'essouffle au moindre effort et les thérapeutiques symptomatiques restent sans effet.

— L'amaigrissement s'accentue progressivement et certains auteurs ont rapporté des cas où la chute pondérale atteignait 30 kilogrammes. Elle peut s'expliquer par l'anorexie persistante, les crises diarrhéiques et surtout l'intoxication de l'organisme par les produits d'excrétion du parasite. Ce signe cependant n'est pas constant et dans certains cas il est absent.

b) *Des signes fonctionnels :* Les douleurs, si elles prédominent dans l'hypochondre droit, siègent parfois au creux épigastrique. D'intensité variable elles sont tan-

tôt frustes et n'attirent pas l'attention vers la région hépatique (obs. n° 3). Plus fréquemment cependant il s'agit de crises violentes, véritables crises de coliques hépatiques liées à la migration des parasites dans les voies bilaires (obs. n° 1).

Des migraines, des vomissements alimentaires ou bilieux (obs. n° 4), des troubles du transit à type d'alternance diarrhée constipation accompagnent ces phénomènes algiques.

c) *L'examen physique* à ce stade est peu convaincant : L'ictère ou le subictère ne fait pas partie à proprement parler du tableau clinique ; nous le retrouverons au chapitre des complications.

L'hépatomégalie est inconstante, le foie est indolore, déborde le rebord costal d'un à deux travers de doigt. Dans nombre de cas l'hépatomégalie est absente (obs. n° 3, 4, 7). Il n'est pas rare d'observer des poussées d'urticaire ou même d'œdème de Quincke qui témoignent comme les migraines de la sensibilisation du malade aux produits de sécrétion et surtout d'excrétion du parasite.

— En conclusion : la distomatose présente à la phase d'état un visage polymorphe, disparate, fait de signes variés, d'allure banale, rarement au complet et qui rendront le diagnostic de l'affection particulièrement ardu sans le secours des examens de laboratoire. Nous les envisagerons de manière détaillée au chapitre du diagnostic positif : disons seulement que l'hémogramme va donner des résultats variables : l'éosinophilie, si elle va persister n'atteint plus les chiffres impressionnants du début et se situe à des taux variant entre 10 et 30 %.

A ce stade le diagnostic de certitude reste basé sur la recherche des œufs dans les selles et dans la bile recueillie par tubage duodénal.

III. - Evolution non traitée.

Abandonnée à elle-même la maladie n'évolue pratiquement jamais vers la guérison, et ce pour deux raisons :

— les cas d'expulsion spontanée des douves sont rares chez l'homme ;

— les parasites peuvent vivre des années dans les voies biliaires et leur expulsion par la bile après leur mort n'entraîne pas pour autant la guérison. Les lésions sont irréversibles et continuent dans certains cas à évoluer.

Les troubles vont alors revêtir une allure chronique entrecoupée de complications, que nous allons maintenant envisager.

COMPLICATIONS

Pour la clarté de l'exposé, nous en scinderons l'étude en complications mécaniques, infectieuses et scléreuses, tout en insistant sur le fait que cette segmentation est artificielle et que les phénomènes sont habituellement intriqués.

A) Complications mécaniques.

1° Coliques Hépatiques : si le plus souvent l'installation du parasite dans les voies biliaires se manifeste seulement par quelques douleurs de l'hypochondre droit, dans d'autres cas les douves se fixent dans le canal cholédoque et provoquent l'apparition d'accidents identiques à ceux de la lithiase biliaire [6] : coliques hépatiques, ictère, angiocholite. Plusieurs chirurgiens ont d'ailleurs rapporté des cas d'intervention au cours desquelles des douves ont été retrouvées dans les canaux biliaires. D'Allaines et coll. [1] en rassemblent 20 cas, auxquels E. Derom [15] ajoute 13 nouvelles observations publiées depuis cette date ; ce qui fait avec son observation personnelle, 34 cas de distomatose cholédocienne découverte par cholédocotomie.

Certains auteurs ont mentionné l'association de lithiase biliaire et de douves dans le cholédoque ou dans la vésicule : d'Allaines et coll [6-2] signalent que, dans 20 cas où l'on constata au cours d'une intervention chi-

rurgicale, la présence d'une douve, il y avait 6 fois des calculs ([6-2], rapportés par R. MARLIER et F. DEROM [23]).

2° L'ictere, est comme les crises de coliques hépatiques une conséquence de la migration du parasite dans les voies biliaires. Son intensité est liée à leur degré d'obstruction et va du simple subictère à l'ictère franc [18].

Dans notre observation n° 9 c'est l'apparition de cette complication qui motiva des examens biologiques qui ont permis la découverte d'une distomatose.

B) COMPLICATIONS INFECTIEUSES.

1° L'angiocholite : les phénomènes irritatifs dus à la douve et à l'infection microbienne favorisée par la stase biliaire sont pratiquement constants et l'on peut dire que l'angiocholite est davantage un signe qu'une complication et qu'elle est d'autant plus fréquente que le parasitisme est plus ancien [16]).

Très souvent existe une participation vésiculaire qui peut se traduire par une deuxième cholecystite aiguë, d'évolution parfois grave.

C) COMPLICATIONS SCLÉREUSES.

La présence du parasite dans les canaux biliaires a les mêmes conséquences que celles d'une lithiase et l'on pourrait voir se développer à la longue chez ces malades une cirrhose hépatique de type biliaire. CATTAN [6] insiste sur la rareté de telles complications et de pareille évolution, du moins en France en ce qui concerne la grande douve [23].

Cependant dans deux de nos observations (2 et 8) l'examen histologique après ponction biopsie du foie a authentifié la constitution d'une cirrhose de type biliaire.

FORMES CLINIQUES DE LA DISTOMATOSE HEPATO-BILIAIRE

Nous n'étudierons pas la distomatose hépatique due aux ospistochidaes (douve de Chine et douves des Félidés) qui sévit surtout en Asie ; nous nous bornerons seulement à citer quelques formes de distomatoses à Fasciola hépatica atypiques par leur symptomatologie ou leur localisation.

A) Formes symptomatiques.

1° *à la phase d'invasion :*

Les formes cliniques de la distomatose à cette phase de début sont d'une diversité extrême ; on a en effet décrit des :

a) *formes pseudo typhoïdiques* avec altération profonde de l'état général, fièvre en plateau et splénomégalie, seul l'examen du sang pourra orienter le diagnostic.

b) *formes « septicémiques »* sur laquelle Bouysset et Philippe [4] puis Morénas Fumoux et Vacheron ont insisté [25].

c) *formes fébriles au long cours* simulant toutes les grandes pyréxies.

d) *formes à symptomatologie pulmonaire :* manifestation d'un syndrome de Loeffler.

e) *formes inapparentes* enfin, de découverte fortuite à l'occasion d'une intervention par exemple.

2° *à la phase d'état :*

Souvent un symptôme digestif prédomine et peut faire errer le diagnostic. On a observé :

a) la forme entérolotitique,

b) la forme pseudo lithiasique,

c) la forme angiocholitique,

seul, l'hémogramme pourra par l'éosinophilie redresser le diagnostic.

B) Localisations aberrantes de la grande douve.

Elles ont été signalées une trentaine de fois chez l'homme. Elles ne doivent pas surprendre lorsqu'on songe aux effractions multiples qu'effectue la larve au cours de sa migration normale.

a) Les localisations sous-cutanées sont les plus fréquemment signalées [9-8-14-19]. Elles sont presque toujours abdominales ou thoraciques antérieures.

b) D'autres publications décrivent des localisations musculaires péritonéales, appendiculaires, urinaires, pulmonaires, oculaires, thyroïdiennes et neuro-méningées [22-23] avec crises convulsives et hémiplégie.

DIAGNOSTIC POSITIF

En dehors d'un contexte précis (zone d'endémie, consommation de cresson sauvage, sur l'importance de laquelle nous reviendrons), le diagnostic de distomatose est rarement évoqué à l'occasion des diverses manifestations symptomatiques de cette affection.

L'affirmation du diagnostic suit habituellement les étapes suivantes : un examen hématologique révèle une éosinophilie considérable ; ainsi que le souligne CATTAN, cette éosinophilie doit automatiquement faire penser à la distomatose, s'il n'existe pas d'antécédent tropical.

Un nouvel interrogatoire du malade va nous apprendre qu'il a consommé du cresson sauvage. Le diagnostic ne fait plus de doute et la négativité éventuelle des épreuves spécifiques ne devrait pas y faire renoncer : seules en effet les réactions sérologiques et l'intra dermoréaction pourront être positives durant les 3 ou 4 premiers mois de la maladie. « La découverte d'œufs dans les selles ou au tubage apportera la preuve péremptoire dont il faut pouvoir se passer pour entamer une thérapeutique susceptible de fournir elle-même un élément diagnostique important » [20]. Reprenons en détail les étapes de ce diagnostic en considérant d'abord les critères de probabilité puis les critères de certitude.

A) Critères de probabilité.

3 sont essentiels :

- l'éosinophilie,
- l'anamnèse,
- le test thérapeutique.

2 plus accessoires :

- l'hyperprotidémie,
- l'augmentation de la vitesse de sédimentation.

1° *L'éosinophilie :* c'est, disons-le une fois de plus, un signe de grande valeur, par sa constance.

En dehors de son importance capitale pour orienter le diagnostic elle possède une valeur du point de vue pronostic car elle permet d'apprécier l'effet thérapeutique.

a) *le taux :* il se situe habituellement dans la phase d'invasion entre 30 et 45% avec un pic qui dépasse toujours 50 %. Si des chiffres de moindre importance ont été observés, 98 fois sur 100 elle dépasse 10 % [11-12].

b) *évolution spontanée*: l'évolution spontanée de l'éosinophilie dans les helminthiases a été analysée en détail par Lavier : la classique courbe « en coup d'archet » de Lavier comporte une ascension rapide puis lente, suivie d'une chute rapide, puis lente.

De toutes les parasitoses, seule la distomatose est responsable des sommets les plus élevés de la courbe d'éosinophilie, du moins dans les pays tempérés.

L'éosinophilie atteint son maximum vers le troisième ou quatrième mois, au moment où les œufs de douve commencent à apparaître dans les selles.

Dès le début de la deuxième phase l'éosinophilie va décroître lentement, pouvant subsister plusieurs années. En règle générale elle redevient normale ou sub normale (inférieure à 8 %) en un an ou deux. Cependant, dans l'observation n° 2 cette éosinophilie, même après traitement émétinien n'est pas descendue au-dessous du chiffre de 20 %.

c) *facteurs influençant l'éosinophilie :*

— la thérapeutique par l'Emétine est initialement suivie d'une hausse transitoire de l'éosinophilie due à la résorption massive d'allergènes en provenance de douves lysées ; elle imprime ensuite à la courbe un mouvement descendant rapide qui habituellement la ramène à des valeurs voisines de la normale en quelques semaines. Chez un de nos malades (observation n° 8, cette hausse transitoire de l'éosinophilie fut également notée pour l'Entobex).

— Signalons enfin que les affections intercurrentes abaissent le taux des éosinophiles. Philippe (R.) insiste sur le fait que « l'hyperthermie masque en partie l'éosinophilie et que d'une manière générale en période fébrile elle est beaucoup moins élevée ».

En résumé, l'éosinophilie est un signe essentiel pour porter le diagnostic de distomatose car c'est lui qui va déclencher toute une série d'investigations qui vont transformer une présomption en certitude.

C'est dire l'intérêt de pratiquer un hémogramme chez un malade qui se présente avec un tableau d'hépatite fébrile qui ne fait pas sa preuve.

2° *L'anamnèse :* la découverte d'une éosinophilie aussi considérable entraîne un interrogatoire plus précis du patient qui se souvient d'avoir consommé du cresson sauvage. Plus rarement c'est le pissenlit qui est incriminé [13] ou la chicorée sauvage.

3° *Test thérapeutique :* les résultats des examens paracliniques encore non connus, l'affection considérée comme une hépatite amibienne est traitée par l'Emétine (observation n° 1) : les effets sur la température et l'état général sont d'autant plus remarquables que l'on est plus près du début de la maladie.

Plus accessoirement la modification des protéines plasmatiques et l'augmentation de la vitesse de sédimentation vont constituer des éléments d'appoint.

4° *L'hyperprotidémie et l'augmentation des gamma-globulines :* Ces perturbations ont été signalées en 1939 par Lavier, Bariéty et Caroli.

Elles portent sur l'élévation d'une part du chiffre global des protéines plasmatiques, d'autre part sur l'augmentation des gamma globulines plasmatiques entraînant une inversion du rapport SA/SG qui devient alors inférieur à 1.

Cette hyperprotidémie avec hyper gamma globulinémie s'accompagne fréquemment de test de floculation fortement perturbés.

Claisse et Hartmann [9] insistent à propos de deux cas, sur la lente régression du trouble humoral et sont

« convaincus de l'intérêt qui s'attache à cette perturbation biologique pour le pronostic de l'affection puisqu'elle se maintient en l'absence de toute anomalie clinique, hématologique et parasitologique ».

Malheureusement aucun caractère de spécificité ne s'attache à cet examen paraclinique qui du reste est inconstant (nous n'avons noté de modifications des protéines plasmatiques, aussi bien qualitatives que quantitatives, dans aucune de nos observations où cet examen avait été pratiqué).

5° *La vitesse de sédimentation* est augmentée comme dans beaucoup d'affections.

B) Critères de certitude.

1° *La recherche des œufs de fasciola hépatica :*

La découverte d'œufs de fasciola hépatica est évidemment l'argument diagnostique décisif. Si l'identification de l'œuf de la grande douve ne prête pas à confusion en raison de sa grande taille (125 à 160 microns de long sur 70 à 90 microns de large), sa forme ovoïde, sa coque mince et lisse munie d'un opercule à un pôle, sa teinte allant du brun clair au jaune verdâtre, sa mise en évidence reste difficile car d'une part elle est impossible avant le troisième ou le quatrième mois de la maladie, d'autre part les parasites, peu nombreux, pondent peu.

Cette recherche va s'effectuer :

- dans la bile après tubage duodénal,
- dans les selles.

a) *Dans la bile :* les œufs sont parfois retrouvés plus facilement que dans les selles (obs. n° 8 et 9). Cette

technique à l'avantage d'éliminer les œufs dits « de transit « et provenant de l'ingestion de foie douvé : leur identification en est cependant habituellement aisée car ils sont généralement non teintés de bile et trouvés à différents stades de développement parce que provenant de la destruction du parasite et non pondus à maturité [20].

Il n'a jamais été établi que la douve adulte puisse se réimplanter chez un nouvel hôte en remontant les voies biliaires.

b) *Dans les selles* : Pour affirmer que les œufs proviennent bien du parasite hébergé par le malade il faut interdire la consommation de foie même très cuit, au moins huit jours avant les examens coprologiques.

Les œufs de grande douve, du fait du petit nombre de parasites présents, sont toujours rares, c'est dire qu'il ne faut jamais se contenter d'un seul examen négatif et tous les auteurs insistent sur l'intérêt de la répétition des examens pratiqués, au bout d'un délai suffisant après l'infestation.

Par ailleurs le matériel parasitaire subit une dilution importante dans la masse fécale nécessitant la recherche des œufs après enrichissement par exemple par la méthode de Teleman.

Guiart attire l'attention sur l'intérêt de donner du calomel quelques jours avant l'examen des selles, afin de chasser dans l'intestin les œufs pouvant avoir été pondus dans les voies biliaires.

Les examens de selles seront continués pendant la durée du traitement car l'étude de l'élimination des œufs

fournit un critère de guérison de grande valeur. Avec la mort du parasite en effet les œufs de ce dernier vont subir des modifications de deux ordres : de morphologie et de maturation. L'œuf mort est déformé, contient un embryon en voie de lyse et dans sa coque on note parfois la présence de gaz.

Ces œufs morts se concentrent difficilement et nécessitent souvent une technique d'enrichissement spécialement adaptée comme celle de JANEKSO et URBANYI à l'iodo mercurate de potassium [10-12].

Cette élimination d'œufs, de taille et de degré de maturation très variés, qui peut se prolonger pendant plusieurs mois ne doit pas comme l'a signalé COUDERT faire croire à la persistance du parasitisme.

2° *Intra-dermo-réaction à l'antigène distomien, de* STÉPHANOPOULO *et* LAVIER :

Parmi les épreuves spécifiques, c'est celle dont la précocité, la facilité, la fidélité paraissent le plus constantes.

Elle est devenue classique depuis les travaux de LAVIER et MORENAS [25-26-27-28]. Elle apparaît au cours du premier mois bien avant que l'on puisse compter sur l'examen coprologique. Par la suite elle peut se négativer à un moment variable, comme elle peut se maintenir fort longtemps positive.

L'antigène distomien lyophilisé est dilué dans du sérum physiologique au moment de l'emploi.

L'injection intradermique de 2/10 de cm^3 de la solution provoque une réaction positive rapide (3 à 30 min. après l'injection). Elle consiste en un placard urticarien

de 0,5 à 5 cm de diamètre entouré d'un halo érythémateux, disparaissant dans les deux heures. Les réactions retardées sont rares.

Chez les sujets hyper allergiques, l'injection de l'ampoule témoin contenant seulement le véhicule de l'antigène distomien permet de déceler les réactions faussement positives liées à une vaso-motricité cutanée particulièrement labile.

En outre, il est utile lorsqu'on soupçonne une polysensibilisation de pratiquer des réactions de contrôle avec d'autres antigènes vermineux : réaction de Casoni.

Compte tenu de ces réserves l'intra-dermo-réaction à l'antigène distomien est une méthode habituellement fidèle, qui s'avère d'autant plus utile pour étayer le diagnostic qu'elle peut être pratiquée dès le premier mois de la maladie, alors que la découverte des œufs de douve dans les selles et au tubage est à la fois tardive et inconstante. Cependant cette réaction s'est avérée négative à deux reprises chez un de nos malades (obs. 8) alors que le tubage avait ramené des œufs de douve.

3° *Réaction de déviation du complément :*

Assez précoce et assez fidèle, mais difficile à réaliser (Institut Pasteur), est une réaction d'immunité.

4° *Diagnostic per opératoire :*

Dans quelques cas le diagnotic de distomatose est porté à l'occasion d'une intervention sur les voies biliaires. La morphologie caractéristique de la douve adulte permet alors l'identification macroscopique ; il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit de la localisation aberrante (oculaire, sous-cutanée) d'une forme larvaire.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A) Avant la découverte de l'éosinophilie.

On peut rarement mettre longtemps en question une série d'affections qu'il suffira d'énumérer : typhoïde, mélitococcie, paludisme, septicémies diverses.

A la phase chronique le diagnostic sera celui d'une affection essentiellement biliaire. Bien souvent le parasite sera retrouvé accidentellement au cours de diverses interventions chirurgicales, surtout sur le cholédoque. Dans la plupart des cas le diagnostic de lithiase biliaire a été porté, diagnostic qui ne se vérifiera que dans une petite minorité de cas [15].

B) Après la découverte de l'éosinophilie.

Les problèmes posés seront entièrement différents. L'amibiase doit être envisagée s'il coexiste une fièvre élevée, un foie augmenté de volume et quelques troubles digestifs [6]. Le diagnostic d'hépatite amibienne fut du reste évoqué dans notre observation n° 1, puis abandonné après la découverte d'une éosinophilie à 44 %. Jamais en effet l'amibiase ne s'accompagne d'une éosinophilie aussi marquée que celle de la distomatose [6]. En pratique, devant toute éosinophilie massive persistante, retentissant sur l'état général, il faut toujours passer en revue l'ensemble des grands syndromes éosinophiliques [31]. Aujourd'hui après les travaux modernes sur

les collagénoses, le problème se trouve simplifié et compliqué à la fois.

La deuxième grande cause d'éosinophilie massive persistante, après la distomatose, se trouve être en effet la péri artérite noueuse.

La coexistence d'asthme rebelle, de complications viscérales polymorphes (rein, cœur, système nerveux), l'éosinophilie massive persistante font rechercher et biopsier, s'il existe, un élément cutané.

Il faut ajouter qu'à partir de la meilleure connaissance de ce syndrome, l'on a vu s'effondrer toutes les descriptions antérieures des affections éosinophiliques malignes : leucose à éosinophiles en particulier. Certes il ne faut pas nier les éosinophilies allergiques, médicamenteuses, par autres parasites. Certes il faut reconnaître qu'il existe des éosinophilies familiales ; des éosinophilies au cours de certaines dermatoses malignes (volontiers prurigènes) ; que la maladie d'Hodgkin et les affections apparentées en constituent parfois ; que les leucoses myéloblastiques aiguës sont précédées parfois (à bref délai) d'une poussée éosinophilique massive. Mais chez l'adulte, ce qu'il faut encore retenir, pour l'essentiel, c'est la possibilité d'éosinophilie massive, satellite d'un cancer métastatique (reins, poumons, ovaire, foie).

Le contexte clinique est bien entendu différent au cours de la fasciolase ; ce qui nous amène à conclure ce chapitre en insistant une nouvelle fois sur l'importance de l'éosinophilie, car, une fois mise en évidence, le problème étiologique pour délicat qu'il soit, peut être amené à sa solution.

TRAITEMENT

A) Les moyens.

1° *Médicaux :*

Une foule de médicaments ont tour à tour été proposés puis abandonnés en raison de leur inefficacité, voire de leur mauvaise tolérance, c'est ainsi que le Thymol, l'extrait éthéré de fougère mâle, le bleu de méthylène et le violet de gentiane, les sels d'étain, la pelletièrine, les dérivés chlorés comme le CCl_4, la chloroquine ou nivaquine, enfin la notezine ne sont plus guère utilisés pour le traitement de la fasciolase [32].

Parmi les médicaments doués d'une réelle efficacité seuls le glucantime et l'émétine sont classiquement retenus. Tout récemment à la suite des publications de Coudert [13] un nouveau produit, la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone (Entobex Ciba) est venu élargir cet arsenal thérapeutique somme toute assez restreint. (Le glucantime peu utilisé actuellement est le moins actif).

2° *Chirurgicaux :*

La chirurgie, cholédocotomie suivie d'extraction des parasites, sera réservée aux cas d'obstruction biliaire ; bien souvent d'ailleurs l'intervention aura été involontaire, décidée seulement sur le diagnostic erroné de lithiase biliaire.

B) Résultats.

1° *A la phase d'invasion :*

L'émétine reste la médication de base et donne des succès pratiquement constants et d'autant plus remarquables que l'on est plus près du début de la maladie.

Administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire, sa posologie habituelle est de 1 mg par kilo et par jour en deux injections, sans dépasser la dose totale de 0,01 gr par kilo de poids et en ne répétant pas la cure avant un délai de 45 jours.

Cependant, ce médicament, outre l'inconvénient de son administration parentérale, est loin d'être dénué de toxicité (risques myocardiques du traitement, possibilité de névrites à retardement) ce qui amène parfois à renoncer à cette thérapeutique en particulier chez le vieillard, l'enfant, les sujets présentant une tare cardio-vasculaire, et, comme ce fut le cas dans l'observation n° 9, chez la femme enceinte.

Cette toxicité de l'émétine justifie de nouvelles tentatives thérapeutiques, et c'est le mérite de Coudert et Garin [13] d'avoir essayé la Phénanthroline-quinone (Entobex Ciba) produit présenté à l'origine comme antiamibien, bactéricide vis-à-vis de la flore intestinale pathogène et actif contre certains autres protozoaires (lamblias, trichomonas). Ces auteurs l'ont administré dans la distomatose à des doses quotidiennes de 8 à 10 dragées (à 50 mg) pendant 5 à 10 jours. La tolérance est bonne, les seuls incidents rapportés (que nous n'avons pas notés dans nos observations) sont de rares nausées ou vomissements.

2° *A la phase de parasitisme biliaire* :

L'émétine ne donne plus les résultats spectaculaires observés dans la phase de début : « malgré les assertions un peu hâtives de nombreux auteurs, jugeant sur un petit nombre d'observations leur succès est assez souvent relatif et partiel. Après une amélioration immédiate des troubles fonctionnels, une étude plus prolongée révèle la persistance de la ponte témoignant de la résistance d'un certain nombre de parasites. La répétition des cures permet dans un certain nombre de cas de compléter la destruction parasitaire, mais nous avons eu à nous occuper de malades gardant un parasitisme résiduel malgré des cures d'émétine répétées 3 ou 4 fois ou associées à des cures de Glucantime » (COUDERT et GARIN [13]).

L'entobex utilisé par ces auteurs leur a donné, dans 6 cas sur 9 des guérisons certaines. Si cette courte série ne permet pas de conclure, « la bonne tolérance du produit semble malgré tout justifier qu'on l'essaie avant l'émétine dans une affection où la thérapeutique est rarement urgente. L'âge de la maladie paraît sans influence sur l'activité de l'entobex peut-être du fait de son élimination par la bile » [6]. Parmi les observations que nous présentons il faut noter deux guérisons par entobex seul.

Les critères de guérison indépendamment de la clinique, sont fondés en pratique sur des examens répétés de selles et d'éosinophiles.

C) PROPHYLAXIE.

Est théoriquement aisée et trois mesures seulement suffiraient, si elles étaient appliquées à l'éradication de la maladie.

1° déparasitage du bétail, mais il est peu efficace en pratique ;

2° isoler les cressonnières et proscrire les engrais animaux : mesure très efficace (jamais le cresson de culture n'a été incriminé) ;

3° interdire la vente du cresson sauvage et informer le public du danger de consommer du cresson cueilli au milieu des pâtures. Cette mesure qui serait la plus efficace, surtout en région d'endémie est en pratique plus ardue à appliquer qu'il ne paraît.

EXPOSE DE NOS OBSERVATIONS

Observation n° 1

B... Lucien, 29 ans, employé à la S.N.C.F., demeurant à Toulouse mais originaire de la région pyrénéenne est entré dans le service (Clinique Médicale du Professeur Mériel), le 20 novembre 1953 pour de violentes douleurs de l'hypochondre droit.

A l'entrée, on note un état général altéré avec :

— température, oscillant autour de 38° ;

— amaigrissement : de 8 kg en 1 mois et surtout une asthénie considérable.

Au point de vue fonctionnel il se plaignait avant tout de :

- Douleurs de l'hypochondre droit
  - — apparues depuis 1 mois ;
  - — à point de départ épigastrique ;
  - — irradiant vers les lombes et le rebord costal parfois vers l'épaule droite.
- Sans rythme précis, en particulier non rythmées par les repas.

— Ces douleurs se caractérisent par leur intensité considérable ne cédant à aucun des antalgiques habituels y compris les opiacés..

- Les signes digestifs accompagnateurs sont discrets et se bornent à une anorexie ; à l'interrogatoire on découvre quelques poussées de subictère constaté par ses camarades de travail.

L'examen est pauvre, on note seulement un foie peu augmenté de volume, sensible à la percussion thoracique. Devant ce tableau de douleur de l'hypochondre droit avec température et malgré l'absence de preuve parasitologique (examen des selles négatif), c'est le diagnostic d'hépatite amibienne qui paraissait le plus vraisemblable (le malade a effectué son service militaire au Maroc il y a 5 ans).

C'est alors que parvient le premier examen hématologique qui outre une anémie à 3.900.000 et une leucocytose à 12.000 montre une énorme éosinophilie : 44 % confirmée par un nouvel examen 10 jours plus tard : 52 % d'éosinophiles. C'est sur ce résultat qu'est évoqué le diagnostic de distomatose hépatique bientôt confirmé par :

— la notion d'une ingestion massive de cresson sauvage ;

— le test thérapeutique : action spectaculaire sur les signes cliniques de 2 cures d'Emétine;

- Début décembre cependant : clocher thermique, point de côté, râles crépitants à l'auscultation du point de côté ; le cliché pulmonaire montre une topographie grossièrement lobaire supérieure droite.

Le lendemain, la température redevient normale, 5 jours après disparition totale des signes cliniques et

radiologiques. La suite des examens va confirmer l'hypothése d'un syndrome de Loeffler apparu au cours d'une distomatose : en effet si la recherche d'œufs de Fasciola hépatique dans les selles et au tubage s'est avérée négative, par contre une intradermo-réaction à l'antigène distomien s'avère positive, la réaction de déviation du complément difficile à réaliser n'a pu être faite.

A la sortie, excellent état général, reprise de poids et de l'appétit et surtout apyrexie absolue, plus la moindre douleur. La formule numération montre néanmoins la persistance de 24 % d'éosinophiles.

*
* *

OBSERVATION N° 2

G... Jean, 34 ans, hospitalisé en 1957 (Clinique Médicale du Professeur MÉRIEL).

La maladie débute par :

- Nausées,
- Céphalées,
- Température à 40°.

— A l'entrée dans le service, on note :

- Du point de vue général :
  - — température en plateau à 40° depuis 15 jours, anorexie, asthénie, pâleur.

Aucun signe fonctionnel.

A l'examen : hépatomégalie douloureuse à la percussion débordant le rebord costal de trois travers de doigt.

Une première formule numération effectuée le 18-10-57 montre :

GR 4.200.000 - GB 16.000

PN 65 - E. 10 - B 0.

Le malade interrogé nous apprend qu'il est grand amateur de *cresson sauvage* et domestique. Cette éosinophilie peu intense fait rechercher les œufs de douves dans les selles.

Examen negatif : pas d'amibes, pas d'œufs de douve après enrichissement.

Première intra-dermo à l'antigène distomien négative.

Séro-diagnostic Eberth, Malte : négatifs.

Trois hémocultures aéroanaérobies : stériles.

Dosage protéine : 71 gr avec 21,7 % de gamma [illegible]

Nouvelle formule le 30-10-57 = 7 % d'éosinophiles.

= 3 % d'éosinophiles

Séro-diagnostic (8-11-57) Richettsies : négatif.

Formule numération : 12-11-57 : 7 % d'éosinophiles

27-11-57 : 10 % d'éosinophiles

27-11-57 : nouvel examen des selles : absence d'œufs de douves.

27-11-57 : nouvelle intradermo-réaction : négative.

Malgré l'absence de critère objectif une cure d'émétine est instituée le 6-12-60.

— Formule numération du 21-12-57 : 52 % d'éosinophiles.

— Ponction-biopsie du foie (17-12-57) résultat de l'examen histologique : « Portite inflammatoire avec fibrose très celluleuse envahissant la périphérie des lobules et réalisant une *cirrhose de type biliaire*. Stéatose d'intensité modérée dans certains lobules. »

23-12-57 : un tubage duodénal est pratiqué ; absence d'œufs de fasciola hépatica.

— Formule numération 30-12-57 : 50 % d'éosinophiles
6-1-58 : 40 % d'éosinophiles

Le 10-1-58 : réaction de déviation de *complément à l'antigène distomien* : +.

— Une formule numération objective, la persistance d'une éosinophilie à 44 % (14-1-58), il quitte le service apr.s avoir reçu 80 cgr d'Emétine auxquels on ajoute de la Terramycine.

— Le 18-2-58, revient à la consultation pour :

— asthénie : +++

— insomnie : ++

Hospitalisé à nouveau

— le 19-2-58 : 60 % d'éosinophile
27-2-58 : 48 % d'éosinophile
5-3-58 : 44 % d'éosinophile
9-3-58 : tubage négatif.

Revient à la consultation du 1-4-58. Bon état général mais 44 % d'éosinophiles puis 20 %.

∴

Observation n° 3

M. P... Vicente. Hospitalisé salle Naudin (Clinique Médicale du Professeur Mériel), en 1960, pour hémoptysie. Au cours du bilan pulmonaire découverte d'une éosinophilie. Du point de vue digestif, on note seulement une intolérance aux graisses et aux féculents.

— Bilan paracliniques : Mac Lagan 3 D.V., Hanger +, Popper la Huerga 10 D.V., B.S.P. 5 %.

Cholécystographie per os : normale.

Ponction-biopsie du foie : « hyperplasie modérée du réticulum Kupfférien, présence de rares infiltrats interstitiels à cellules rondes sans caractère éosinophile ».

— Deux examens parasitologiques des selles : absence d'œufs de fasciola hépatica. Par contre, intra-dermoréaction à l'antigène distomien : +++.

En somme distomatose sans retentissement clinique ni biologique.

— Evolution de l'éosinophilie : 40 %, 40 %, 28 %.

— Traitement par l'Emétine : 8×8 cg. Eosinophilie 10 % puis 16 %.

***

Observation n° 4

M. B... Fernand, 34 ans, demeurant dans les Hautes-Pyrénées. Hospitalisé salle Naudin.

— Dans ses antécédents on note une néphrectomie gauche pour phlegmon périnéphrétique et une périviscérite colosigmoïdienne. Au cours de l'intervention,

découverte de micro nodules sur le lobe gauche du foie. La biopsie fait conclure à une hépatite amibienne. Un traitement par l'émétine amène une amélioration.

Deux autres cures d'émétine sont instituées.

Depuis un an apparition de douleurs de siège épigastrique sans caractère ulcéreux, accompagnées d'un net fléchissement de l'état général (amaigrissement de 17 kg, asthénie importante). Une formule numération pratiquée en mai 1962 montre 10 % d'éosinophiles. Examen des selles : présence d'œufs de douves.

— Traitement par l'émétine.

— Hospitalisé en juillet 62, pour bilan en raison de vomissements biliaires importants, l'examen est négatif en dehors d'une douleur provoquée dans le creux épigastrique. En particulier pas d'hépatomégalie.

— Du point de vue biologique : Mac Lagan 8 D.V., Hanger négatif, Popper 20 D.V., B.S.P. 7 %. La cholémie est toutefois à 49 mg %. Cholestérol 1,30. F.N. : 7 % d'éosinophile. Tubage duodénal : présence d'œufs de fasciola hépatica.

— Ponction-biopsie du foie : « lésions discrètes d'hépatite avec anisocaryose et pigmentation lipofuscinique ».

— Traité par Entobex : 10 compr./j. pendant 2 jours puis 6 compr./j. pendant 10 jours.

N'a pas été revu à la consultation.

*
* *

OBSERVATION N° 5

M. O... Antoine, demeurant à Saint-Girons dans l'Ariège. Malade du Dr CLARACQ de Saint-Girons et du Dr VOISIN.

Début de l'affection en avril 60 par un syndrome douloureux abdominal atypique. Appendicectomie. L'état de l'appendice ne paraît pas être la cause de la crise douloureuse.

— Décembre 1960 : le malade. Espagnol, se plaint de divers malaises qui font demander une formule numération : 75 % d'éosinophiles. Intra-dermo-réaction : négative. Tubage duodénal : présence d'œufs de fasciola hépatica.

Traitement : Emétine : première cure de 8 jours, persistance d'un état subfébrile et d'une éosinophilie à 12 %. Une cure d'Entobex entreprise suivie de deux cures d'Emétine et de 7 cures d'Entobex (8 c × 10 chaque fois).

— Evolution de l'éosinophilie : 12 %, 8 %, 6 %, 9 %.

— Mai 1962 : examen des selles négatif : éosinophilie : 1 %.

⁂

OBSERVATION N° 6

Mme L..., 45 ans, malade du Dr VOISIN.

Hospitalisée en 1957 pour troubles de l'état général et insomnie.

— Une formule numération montre alors 19 % d'éosinophiles. Examen des selles : présence de lamblias en abondance. Traitée par Bémarsal, amélioration mais nausées et vertiges.

— Cholécystographie per os : vésicule un peu grosse et lenteur à l'évacuation.

— Une intradermo-réaction à l'antigène distomien est positive (++++). Traitement par Entobex : 4 compr./j. par cures de 8 jours.

Evolution éosinophilie : 6 % puis 8 %. Bon état général.

En février 62 : crise de type asthmatiforme, nausées, vomissements. Examen des selles, négatif mais 22 % d'éosinophiles.

— Intradermo-réaction antigène distomien : explosive.

Traitement : Entobex 4 compr./j. par cure de 5 jours.

Avril 1962 : 18 % d'éosinophiles.

Juin 62 : 10 %.

Juillet 62 : nausées, lipothymies, 21 % d'éosinophiles.

Tubage duodénal : négatif. Intradermo-réaction : ++++.

Traitement : Emétine 8 cg × 5 jours (cure ambulatoire) puis Entobex 6 compr./j. × 5 jours.

Deuxième hospitalisation en novembre 1962, pour nausées, vertiges, lipothymies.

F.N.: 22 % d'éosinophiles. Examen des selles: absence d'œufs de douve ; tubage duodénal : absence d'œufs de douve.

Traitement : Emétine 4 cg × 1 puis 8 cg × 7. F.N. : 7 % d'éosinophiles.

Quitte le service avec Entobex : 8 c × 10 jours. Revue par le Dr Voisin : Eosinophilies de contrôle : 11 % puis 16 %.

*
* *

Observation n° 7

Mme H... Alice, 51 ans. Malade du Dr Voisin. Hospitalisée salle Naudin, en 1961.

— Dans les antécédents de cette malade on note une intervention pour arthrose de la hanche droite. Dans les suites opératoires phlébite de la jambe droite avec infarctus pulmonaire nécessitant un séjour en clinique.

— La maladie actuelle débute vers le 20 mars 1961 par un état fébrile à 39°5 accompagné d'une poussée générale d'urticaire, suivi d'un subictère conjonctival et d'une hypercoloration des urines. Quelques vomissements arthralgies, céphalées.

— L'examen hématologique montre alors 10 % d'éosinophiles ; une intradermo-réaction à l'antigène distomien est positive. L'interrogatoire révèle l'ingestion de cresson sauvage que des parents lui avaient apporté à la clinique. Hospitalisation.

— L'examen clinique décèle seulement une sensibilité de l'hypochondre droit.

— Examens paracliniques : épreuves fonctionnelles hépatiques : Mac Lagan, 1 D.V., Hanger + +, Popper 21 D.V., Cholémie 8,8 mg, Cholestérol : 2,30 gr., Cholécystographie I.V. : normale, F.N. : 5 % d'éosinophiles puis 1 % alors que la température oscille entre 38°5 et 39°.

On suspecte une distomatose malgré l'absence d'œufs de douve à l'examen parasitologique et la malade est traitée par Entobex : 4 compr. par jour pendant 8 jours. Chute de la température. Eosinophilie : 2 puis 3 % puis 0.

— L'état général s'améliore nettement et la malade quitte le service complètement apyrétique.

Rechute 2 mois après ce traitement caractérisée par un état fébrile à 38°3, nausées, asthénie, mais sans ictère. Le mari de la malade, médecin, tente une cure à l'Emétine : 8 cg × 10 jours, sans résultat.

Par contre une nouvelle cure à l'entobex à la dose de 10 c × c./j × 8 j. entraîne la guérison qui se maintient depuis plus d'un an. 2 % d'éosinophiles au contrôle.

***

Observation n° 8

M. S... Marius, 67 ans, buraliste. Hospitalisé salle Rispal pour altération de l'état général, puis salle Naudin, après découverte d'une éosinophilie.

— Dans ses antécédents on ne note aucune notion d'éthylisme. La maladie actuelle a débuté il y a 1 mois par une asthénie, une anoréxie et surtout un amaigris-

sement de 7 kg. Depuis deux semaines, apparition d'une température à 39° avec quelques troubles digestifs : constipation, ballonnement.

— A l'examen : hépatomégalie modérée, douleur à l'ébranlement hépatique. F.N. : 21 % d'éosinophiles. Un premier examen parasitologique des selles : œufs de douves négatifs. F.N. : 23 % d'éosinophiles puis 15 %.

— Traitement par l'émétine : 4 cg × 4 puis 8 cg × 6. Chute de la température.

— Epreuves fonctionnelles hépatiques : Mac Lagan 81 D.V., Hanger + +, Popper 55 D.V., B.S.P. 6 %, Taux de prothrombine 55 %.

— Ponction-biopsie du foie : « infiltration infllammatoire chronique à la périphérie des lobules, dans les espaces portes. Evolution cirrhogène débutante avec morcellement périphérique de quelques travées ».

— *Une* semaine après le début du traitement émétinien : éosinophiles 23 % et tubage duodénal + : présence d'œufs de douves.

— *Deux* semaines après un deuxième examen des selles est négatif mais 32 % d'éosinophiles.

La cure d'émétine ne pouvant être renouvelée immédiatement le malade est mis à l'entobex : 8 compr. × 10 jours. Trois jours après le début de ce traitement, éosinophiles : 44 %.

— Troisième examen de selles : positif : présence d'œufs de fasciola hépatica.

Néanmoins l'état général est satisfaisant, un culot urinaire et un Addis sont normaux. Le malade quitte le

service avec une nouvelle cure d'Entobex. Convoqué à la consultation 10 jours après : état général excellent, éosinophilie 17 %.

⁂

Observation n° 9

Mme F..., 42 ans, habitant Toulouse mais effectuant de fréquents déplacements dans le Tarn où elle possède une propriété (obs. du Dr Davidovitch, de Toulouse).

Cette personne qui présentait une grossesse de huit mois n'avait pas d'antécédents pathologiques digestifs puisqu'en octobre 61, date des premiers malaises ressentis : il s'agissait de nausées, et surtout de douleurs épigatriques à type de crampes, suivis de vomissements. A ces symptômes fonctionnels s'ajoutaient une fatigue, une lassitude tenace, accompagnées d'un état subfébrile avec des poussées à 38°5 le soir.

Cet état évolue ainsi une quinzaine de jours, lorsque le 3-11-61 apparaît un *ictère* avec décoloration des matières, urines acajou, mais sans prurit ni bradycardie. Simultanément on note une chute de la température et une amélioration progressive du syndrome douloureux épigastrique. C'est alors que son médecin l'adresse au Dr Davidovitch qui à l'examen découvre un foie palpable et douloureux.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales. Par contre une *formule numération* si elle ne montre pas d'anémie révèle une hyperleucocytose à 8.000

avec 25 % de polynucléaires éosinophiles. La patiente interrogée se souvient avoir consommé en septembre, du cresson sauvage récolté dans sa propriété du Tarn.

La distomatose est suspectée et le diagnostic va être étayé par :

— une *réaction de fixation* du complément positive ;

— une *intradermo-réaction* à l'antigène distomien positive.

Par contre un examen de selles ne montre pas d'œufs de fasciola hépatica.

Quinze jours aprés le premier examen l'éosinophilie est à 37 % et un mois après à 29 %.

Etant donné l'état gravidique de la malade un problème thérapeutique se pose sur l'opportunité d'une cure Emétienne. Mais elle refuse catégoriquement d'entreprendre ce genre de traitement.

Le 1-12-61, elle commence un traitement par l'*Entobex* à raison de 6 comprimés par jour pendant 8 jours. Ce médicament remarquablement toléré par la patiente, une nouvelle cure lui est prescrite après un repos de 8 jours. Disparition de la symptomatologie fonctionnelle et déjaunissement. L'accouchement, normal, survient à la fin de la deuxième cure, quelques phénomènes dyspeptiques se manifestant, une troisième cure est entreprise. Uu tubage duodénal pratiqué en février 1962 montre la présence d'œufs de douve. De nouveau le traitement par l'Emétine est proposé, devant le refus de la malade et de son entourage une quatrième cure par

l'Entobex est prescrite. Les troubles disparaissent complètement, un deuxième tubage duodénal effectué en juillet : absence d'œufs de fasciola hépatica. La formule numération ne montre plus que 3 % d'éosinophiles. Depuis, la malade ne se plaint de rien.

COMMENTAIRE

Les neuf observations que nous rapportons appellent les remarques suivantes :

1° Du point de vue clinique il faut noter le polymorphisme de la maladie qui s'est présentée tantôt comme une cholécystite aiguë (obs. n° 1), tantôt comme une hépatomégalie fébrile (obs. n° 2) ; dans l'observation n° 3, ce fut une découverte fortuite à l'occasion d'un bilan pulmonaire alors que dans l'observation n° 4 la parasitose ne s'est manifestée que par des troubles dyspeptiques et un fléchissement de l'état général. Dans les observations suivantes il s'agissait d'un syndrome pseudo-chirugical (obs. n° 5) de troubles de l'état général (obs. n° 6), d'une hépatite ictérigène (obs. n° 7), d'un état fébrile prolongé avec hépatomégalie (obs. n° 8) enfin d'un ictère fébrile (obs. n° 9).

2° Dans tous nos cas le diagnostic a pu être suspecté à l'aide d'une numération formule qui a objectivé une éosinophilie.

L'anamnèse n'a été qu'un élément d'appoint. La consommation de cresson sauvage n'a pu en effet, être établie qu'à postériori par un interrogatoire dirigé en ce sens.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène distomien a été pratiquée chez 8 ou 9 malades.

Elle s'est avérée positive dans cinq cas, négative dans trois cas, obs. 2, 5, 8) alors que le diagnostic était confirmé par d'autres examens spécifiques.

La réaction de déviation du complément difficile à réaliser n'a été pratiquée que pour les observations 2 et 9, les deux fois le résultat a été positif.

La recherche d'œufs de douves dans les selles a été effectuée systématiquement ; deux fois seulement cette recherche a été positive (obs. 4 et 8) ; dans l'observation n° 8 ce n'est qu'au bout du troisième examen parasitologique que les œufs de fasciola hépatica ont été mis en évidence.

Le tubage duodénal par contre a montré la présence d'œufs de douves 4 fois sur 7 (obs. 4, 5, 9, 8) alors que l'examen des selles était négatif (obs. 4, 5, 9) ou demandait à être répété 3 fois pour être positif (obs. n° 8).

3° La majorité des auteurs s'accorde à reconnaître le caractère favorable, dans l'ensemble du pronostic de la distomatose et la rareté des complications évolutives. Néanmoins, chez deux de nos malades la ponction-biopsie du foie a authentifié une cirrhose de type biliaire chez l'un (obs. n° 2), une évolution cirrhogène débutante chez l'autre (obs. n° 8).

4° Du point de vue thérapeutique l'Emétine fut employée dans tous les cas sauf un (ob. n° 9).

Dans l'observation n° 1 : bons résultats immédiats mais le malade a quitté le service avec 24 % d'éosinophiles. Aucune notion d'évolution ultérieure.

Obs. n° 2. — Une première cure d'Emétine laisse persister une éosinophilie à 44 %. La réapparition de

troubles généraux nécessite une nouvelle hospitalisation le taux des éosinophiles est remonté à 60 %.

Une nouvelle cure d'Emétine est instituée, dernier contrôle sanguin (6 mois après le début clinique) 20 % d'éosinophiles.

Obs. n° 3. — Distomatose découverte *fortuitement*. Le traitement émétinien a fait passer le taux des éosinophiles de 40 % à 16 %.

Obs. n° 4. — Traitement émétinien. Bons résultats immédiats mais deux mois après rechute clinique et présence d'œufs au tubage. Mis à l'Entobex. Eosinophilie passe à 10 %.

Obs. n° 5. — Deux cures d'Emétine se sont avérées insuffisantes, des cures répétées d'Entobex (7) ont entraîné la disparition des phénomènes résiduels et une éosinophilie normale : 1 %.

Obs. n° 6. — Le malade traité par Entobex, cures faibles ; 4 comprimés par jour. Amélioration transitoire. L'éosinophilie reste à 21 %. Subit une cure d'Emétine (8cg X 5 j.) suivie d'un traitement par l'Entobex. L'éosinophilie se maintient à 22 %. Nouvelle cure d'Emétine, puis Entobex ; l'éosinophilie se maintient à 16 %.

Obs. n° 7. — Malade traité par Entobex d'emblée à dose modérée : 4 compr./j. pendant 8 jours. Disparition de la température. L'éosinophilie passe de 10 à 3 % puis à 0 %. Une rechute deux mois après, fait entreprendre une cure émétinienne à dose de 8cg pendant 10 jours sans résultat. Une nouvelle cure d'Entobex avec une posologie plus importante 10 c. par jour pen-

dant 8 jours entraîne la guérison qui se maintient depuis plus d'un an : 2 % d'éosinophiles au contrôle.

Obs. n° 8. — Malade traité par l'Emétine. Amélioration des signes généraux mais l'éosinophilie se maintient, et une semaine après le début du traitement le tubage duodénal ramène des œufs de douves. L'Emétine ne pouvant être renouvelée immédiatement, le malade est mis à l'Entobex : 8 c. par jour pendant 10 jours. L'éosinophilie passe à 44 % puis à 17 %. Il est cliniquement guéri. Une nouvelle cure d'Entobex est néanmoins prescrite.

Obs. n° 9. — Thérapeutique à l'Entobex uniquement, imposée au début, par l'état gravidique de la patiente. Accouchement normal. Deux mois après le début du traitement le tubage met en évidence la persistance de la ponte. Une nouvelle cure d'Entobex est instituée ; un tubage de contrôle est négatif. La malade ne se plaint de rien. Son éosinophilie est à 3 %.

En résumé : L'Emétine a donné de bons résultats immédiats dans les observations n° 1 et 8, des rechutes dans les observations : 2, 4 et 5 nécessitant un traitement de complément par l'Entobex. Observation 6 : échec relatif après plusieurs cures alternées d'Entobex et d'Emétine. Observations 7 et 9, guérison par l'Entobex seul après une rechute.

CONCLUSIONS GENERALES

1° Le diagnostic de distomatose est devenu de pratique courante en milieu rural en raison de son extension à des régions autrefois non contaminées et surtout depuis qu'on sait mieux la reconnaître.

2° Si des conditions bien déterminées président à l'éclosion de cete parasitose, il faut seulement retenir en pratique le rôle d'agent contaminant joué par le cresson sauvage dont la consommation doit être proscrite.

Il convient à ce propos de s'élever contre le discrédit abusif qui s'étend à la consommation du cresson de culture fumé à l'aide d'engrais chimiques.

3° Le polymorphisme clinique de la maladie, son caractère pauci-symptomatique, peu évocateurs, astreignent, en particulier dans le Sud-Ouest, à pratiquer un hémogramme systématique devant des troubles digestifs inexpliqués.

4° L'éosinophilie sanguine est, en effet, l'élément biologique significatif présent de manière constante à des taux rarement inférieurs à 10 %, qui va être le point de départ d'investigations plus précises.

L'intradermo-réaction à l'antigène distomien et la réaction de fixation du complément compte tenu de leur

inconstance, des erreurs liées aux polysensibilisations ou aux sensibilisations croisées réalisent cependant des éléments de présomption particulièrement précieux quand on connaît le caractère tardif et aléatoire de la mise en évidence des œufs de Fasciola hépatica dans la bile ou dans les selles.

La découverte en effet des œufs du parasite à l'examen des selles après enrichissement ou dans la bile prélevée par tubage, permet seule d'affirmer avec certitude le diagnostic, malheureusement à un stade ou la thérapeutique donne des résultats très variables.

5° Utilisée à la phase de début, phase de migration biliaire, l'Emétine donne des résultats spectaculaires, du moins dans l'immédiat et en ce qui concerne la symptomatologie clinique mais le diagnostic est rarement évoqué à la phase d'invasion ; les succès du traitement émétinien administré à la phase du parasitisme biliaire sont inconstants, transitoires ou le plus souvent incomplets comme le prouvent les nombreuses rechutes observées.

Le passage à la chronicité de l'affection va nécessiter des cures émétiniennes répétées avec les risques myocardiques et nerveux qu'elles comportent.

La toxicité de l'Emétine justifie donc de nouvelles tentatives thérapeutiques et la Phénanthroline quinone (commercialisée par le Laboratoire Ciba sous le nom d'Entobex) a été essayé par Coudert et Garin dans la distomatose avec des résultats encourageants.

Ce médicament, remarquablement toléré (un de nos malades a subi 7 cures de 80 comprimés) paraît intéressant surtout a la phase chronique de la maladie (bien que Coudert et Garin le préconisent même à la phase

d'invasion de préférence à l'Emétine). La bonne tolérance autorise en effet la répétition des cures.

6° Malgré les assertions de certains auteurs la distomatose est une maladie dont le pronostic à long terme semble grave et comme nous l'avons vu, l'évolution cirrhogène n'est pas exceptionnelle.

7° C'est dire l'importance de la prophylaxie de l'affection. Les mesures ayant pour but la destruction des mollusques, hôtes intermédiaires sont à peu près inapplicables. Par contre la notion de contamination digestive par ingestion de cresson sauvage doit entraîner comme corrollaire de proscrire simplement la consommation de cette crudité, ce qui suffirait à voir s'éteindre cette maladie.

Vu le Président de la Thèse,
DARNAUD.

Vu le Doyen,
LAZORTHES,

Vu et permis d'imprimer,

Toulouse, le 21 décembre 1962
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Allaines (F.) (d'), Lavier (G.), Gandrille et Plantevin. — Distomatose des voies biliaires. *Mém. Acad. Chir.* 1942, 68, n° 22-23, 311/315.

[2] Allaines (F. (d') et Al. — Une épidémie de distomatose hépatique à fasciola hépatica diagnostiquée rétrospectivement. *Presse Méd.* 1942, 50, 738.

[3] Bernheim (M.) et Al. — Méningite à éosinophile au cours de la distomatose. *Pédiatrie :* 13, 317, 1958.

[4] Bouysset et Philippe. — Epidémie familiale de distomatose à fasciola hépatica. *Soc. Méd. Hôp. Lyon,*

[5] Brumpt. — Précis de parasitologie. *Masson Edit.* 1949, 1, 577/650.

[6] Cattan (R.). — La distomatose hépatique en France. *Rev. Int. Hépatol.* 1956, 6, n° 6, 749/768.

[7] Cattan (R.) et Al. — Hémiplégie transitoire, symptôme initial d'une distomatose hépatique. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 69, 679, 1933.

[8] Catchpole (B.N.), Snow (D.). — Human ectopic Fasciolasis. *Lancet,* 2, 711, 1952.

[9] Claisse (R.), Hartmann (L.). — Caractères biologiques, sérologiques et histologiques de la distomatose hépatique à propos de deux cas. *Arch. Mal. App. Dig.* 43, 197, 1954.

[10] Coudert (J.). — Remarques sur le diagnostic parasitologique et les critères de guérison de la distomatose hépatique de l'homme. *J. Méd. Lyon*, 33, 565, 1952.

[11] Coudert (J.). — A propos de la distomatose hépatique en France. Diagnostic précoce et traitement. *Sem. Méd.* (suppl. *Sem. Hôp. Paris*), 35, 298, 1959.

[12] Coudert (J.), Triozon (F.). — Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise. *Press. Méd.* 65, 1586, 1957 et *Rev. Hyg. Méd.*, décembre 1958.

[13] Coudert (J.) et J.P. Garin. — Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par la 4-7 phénanthroline 5-6 quinone. *Lyon Méd.* 201, 527, 1959.

[14] Dekeister (M.). — Un cas de distomatose sous-cutanée au Maroc. *Maroc Méd.* 35, 975, 1956.

[15] Derom (Em.) et Al. — Extraction d'une grande douve vivante du cholédoque chez un malade atteint de lithiase biliaire et d'ictère hémolytique familial. Première observation de D-H à F.H. *Bull. Acad. Méd. Belgique*, 20, 6e série, 392, 1955. *Acta Gast. Entérol. Belgica*, 19, 219, 1956.

[16] Golvan (Yves J.). — Distomatoses. *Encyclopédie Méd. Chir. Mal. Infect.*, 8110, A10, 6, 1958.

[17] Hartemann (P.), Lamy (P.) et Schmitt (J.). — Sur la distomatose hépatique. *Sem. Hôp. Paris*, 6 oct. 1957, n° 57, 3359/3365.

[18] Hartmann (Lucien). — *Sem. Hôp. Paris*, n° 35, 10 juin 1955.

[19] Hevia et Al. — Distomasis cutanea asociada a erupción reptanté. *Bull. Chil. Parasitol.*, 13, 57, 1958.

[20] Jeanty (Cl.). — Un nouveau foyer de distomatose hépatique à fasciola hépatica en Belgique. *Acta Gast. Enterol. Belgica*, mars 1960, vol. 23.

[21] Kissel (P.). — Recrudescence actuelle de la distomatose hépatique en France. Recherches des facteurs qui expliquent cette recrudescence. *Bull. Acad. Nat. Méd.* 142, 231, 1957.

[22] Marandon (A.). — Distomatose hépatique humaine en Corrèze. *Thèse Toulouse* 1956, n° 57.

[23] Marlier (R.), Derom (F.), Demeulenaere (L.), Boddaert (J.). — Distomatose hépatique humaine par fasciola hépatica. *Acta Gast. Entérol. Belgica*, 22, 658, 1-12-1959.

[24] Mériel (P.) et coll. — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. *Arch. Mal. App. Dig.*, mai 1954, 43, n° 5, 613/615.

[25] Morenas, Fumoux et Vacheron. — Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à fasciola hépatica dans le Roannais. *Soc. Méd. Hôp. Lyon.*, 10 juin 1943.

[26] Morenas (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose à fasciola hépatica par les réactions d'allergie cutanée. *Bull. Acad. Méd.*, 13 juillet 1943.

[27] Morenas (L.). — Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose humaine à fasciola hépatica, cuti et intradermo-réaction. *C. R. Soc. Biol.* 1943, 137, 56.

[28] Morenas (L.). — Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique, essai de cuti et d'intradermoréaction. *Soc. Méd. Hôp. Lyon* 1943.

[29] Paraf (A.), Valla (A.). — Foie nodulaire et distomatose hépatique. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie,* 34, 103, 1959.

[30] Roskam (S.), Deleixhe (A.). — Le problème de la distomatose héparique en Belgique. *Bull. Acad. Belge,* 24, 113, 1959.

[31] Les éosinophilies. *Revue du Praticien,* 11, 7, 1957.

[32] Martin (Guy-Claude). — Les difficultés du traitement de la distomatose hépatique humaine. *Thèse Lyon,* 17, juillet 1959.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

Etiologie 11

1. Agent causal 11
2. Epidémiologie 12
   — habitat 12
   — cycle évolutif 12

Pathogénie 16

— Action spoliatrice 16
— Action mécanique et bactérifère 16
— Action toxique 16
— Action irritative 17

Anatomie Mathologique 17

— Etude clinique 21
   1. Début 21
   2. Phase d'état 24
   3. Evolution non traitée 27

Complications 28

Formes cliniques 30

Diagnostic positif 32

Diagnostic différentiel 40

Traitement 42

Exposé des observations 47

Commentaires 62

Conclusions générales 67

Bibliographie 71